

日本における系統的レビュー（コクラン）と医療技術評価と診療ガイドライン

著者名	森 臨太郎
雑誌名	東京女子医科大学雑誌
巻	88
号	E1
ページ	E10-E15
発行年	2018-01-31
URL	http://hdl.handle.net/10470/00032024

doi: 10.24488/jtwmu.88.Extra1_E10(https://doi.org/10.24488/jtwmu.88.Extra1_E10)

日本における系統的レビュー（コクラン）と医療技術評価と診療ガイドライン

国立成育医療研究センター・政策科学研究部

モリ リンタロウ
森 臨太郎

（受理 平成29年9月27日）

Cochrane Systematic Review, Health Technology Assessment, and Clinical Practice Guidelines in Japan

Rintaro MORI

Department of Health Policy, National Center for Child Health and Development

It has been 15 years since clinical practice guidelines were introduced and implemented in Japan, and the quality of the guidelines has dramatically improved. Clinical practice guidelines, health technology assessments, and systematic reviews share common methodologies, and combinations of these programs have flourished and/or been explored in many organizations and countries such as the National Institute of Clinical and Care Excellence (United Kingdom). In this review, the relationship among the three programs in Japan was explored. Systematic reviews are an essential methodology for both clinical practice guidelines and health technology assessment. Promoting the collaborative use of the three programs in Japan should be encouraged, and the minimum requirements for a “systematic review” should be determined. The role of clinical practice guidelines in the national health policy should also be determined to check whether Japanese clinical practice guidelines should be assessed against the advancing guideline development, reporting and evaluation in health care (AGREE) II and whether they should incorporate economic analyses.

Key Words: systematic review, Cochrane, health technology assessment, clinical practice guideline

はじめに

我が国において、診療ガイドラインが導入され15年以上が経ち、年々その質が向上してきた。今後の課題として、医療経済分析、患者一般参画、質的研究法をその作成にどのように取り組むかが挙げられている。一方、厚生労働省中央社会保険医療協議会を舞台に、その意思決定に医療技術評価を含めていく議論がなされており、医療技術評価や費用対効果分析に対する関心も高まっている。診療ガイドラインにおいても、医療技術評価においても、系統的レビューにおいても、その手法の基盤を共有することもあり、英国医療技術評価機構（National Institute

for Care and Excellence : NICE）をはじめ、多くの国では診療ガイドラインと医療技術評価、またコクランをはじめ系統的レビューの専門家グループが様々な形の連携をとっている。我が国においては、診療ガイドラインが政策の意思決定の中で利用されるというよりは学会主導の立場をとることもあり、こういったそれぞれの国の制度において最適な連携のあり方を模索する必要がある^{1)～3)}。本稿では、系統的レビュー、医療技術評価、診療ガイドラインの関係性について、日本の文脈に合わせて検討する。

系統的レビューとは

系統的レビューとは、端的にまとめると、ある課

✉：森臨太郎 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2丁目10番1号 国立成育医療研究センター・政策科学研究部

E-mail: rintaromori@gmail.com

doi: 10.24488/jtwmu.88.Extra1_E10

Copyright © 2018 Society of Tokyo Women's Medical University

系統的レビューとは？

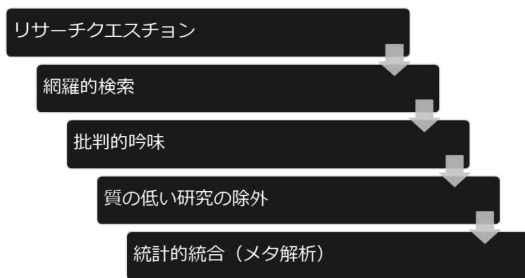


Fig. 1 The systematic review process

題に関して行われた研究を、数多くある文献データベースなどをもとに網羅的に検索し、その文献の情報の質（言い換えれば研究の質）を系統的に評価し、一定の情報の質を持つモノだけ残し、それぞれの研究結果を、可能な範囲で統計学的に統合したもの、ということになる。系統的レビューの作成においては、三つの大きな柱がある。一つめは網羅的検索、二つめは批判的吟味、三つめはメタ解析である。コクランは、メタ解析という統計解析手法を系統的レビューに応用し、系統的レビュー作成のための手法を標準化し、この標準化手順に則ったものをコクラン・レビューというようになった（Fig. 1）^{1)~4)}。

網羅的検索には、電子化された書誌データベースにおいて、検索式を作成して行うものと、関連があると考えられる文献を積極的に手作業で検索していくものがある。通常は前者のみ、あるいは両方を組み合わせで行う。医学・医療分野の書誌データベースには様々なものがあるが、一般的には三大医療関係文献データベースとして Medline, Cochrane Library, EMBASE が用いられることが多い⁴⁾⁵⁾。課題に応じて、その他の特異的なデータベースが用いられることも多い。

網羅的検索は、専門分野として確立しつつある状況であり、主に司書の間で、こういったデータベース検索を専門とする一群の専門家が育成されてきた。日本においては、医学図書館協会が中心となって、資格制度（ヘルスサイエンス情報専門員）を設けている。とはいえ、日本において系統的レビュー施行の上で、圧倒的に人的資源が充足していない領域でもあり、今後基盤が整備されることが待たれる。

二つめの柱の批判的吟味では、系統立てて、研究論文を分析し、その内的、外的な妥当性を検証する。ランダム化比較試験においては、研究デザインがある程度標準化されていることもあり、比較的その方

法は標準化されているが、ランダム化比較試験とともにその他の研究デザインも混同されている場合、評価方法が大雑把にならざるを得ない。批判的吟味においては、医療者が行うことも多いが、実際には、社会医学系研究技法にある程度通じている必要があり、疫学や公衆衛生について系統立てて研修を受けた者が、評価をすることが望ましい。医療者の基礎訓練として、こういった技術がしっかりと研修されていくことが望まれる。

三つめのメタ解析は、統計学的技法である。昨今、ネットワークメタ解析や、メタ回帰分析など、高度な統計技法が必要とされ、統計モデルの選択などが課題になることも多い。系統的レビューの統計を専門とする生物統計家は少なく、この分野においても、多くの専門家が育成されることが望まれる。

しかし、メタ解析を行うためのソフトは、コクランが提供しているレビューマネージャーなど、無料で手に入ることも多く、一般的な研修者にとって、比較的手を出しやすい統計解析手法でもある。

医療技術評価とは

医療技術評価とは、一般的に医薬品、医療機器、新しいケアの形などの医療技術に関して、その利用による医学的、経済的、倫理的影響について評価する、広い分野にまたがった政策分析であるとされる（Fig. 2）^{1)~3)}。

医療技術評価を行う場合、一般的に下記の三つの構造に分けられる。

第一として、その医療技術に関する系統的レビューを行い、主にランダム化比較試験を中心として実証研究やそのメタ解析により、医学的な影響について整理する。このステップはあくまで実証研究によるものである。この際、医学的な効果が示されない医療技術に関しては、次のステップには進まず、効果が証明されないとされることが多い。

第二に、当該医療技術の経済評価についての系統的レビューを行う。医療技術評価を想定している国の設定に近い国における経済評価について、網羅的に検索し、検証を行うことで、新たなモデルを構築した上で経済評価をやり直すべきかどうか、検討する。別の国や過去に行われた経済評価に課題がある場合、新しいモデルを構築し、費用対効果分析が行われる。

第三のステップをどのように行うか、あるいはどの程度考慮するかは、国や組織によってかなり異なる。本医療技術に関連したさまざまな職種や、患者

医療技術評価とは？

- ・医薬品、医療機器、新しいケアの形などの医療技術に関して、その利用による医学的、経済的、倫理的な影響について評価する、広い分野にまたがった政策分析
- ・イコール費用対効果分析を意味するわけではない

系統的レビュー、医療経済評価、総意形成があって初めて医療技術評価として完成する



Fig. 2 The health technology assessment process

全体の流れ

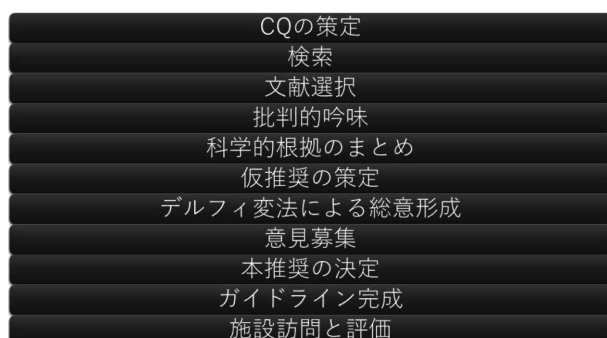


Fig. 3 The clinical practice guidelines process

および市民の代表などから、パネルが構成され、そのパネルによって総意形成が図られる。

これら三つのステップにおいて、当該国における本医療技術の提供についての推奨が示されることが多い。

診療ガイドラインとは

上記で述べた系統的レビューや医療技術評価の枠組みは、診療ガイドラインの枠組みに先駆けて確立された^{1)~3)6)}。歴史的にみると、コクランを中心に、系統的レビューの手法が、まず確立した。その上で、政策的な枠組みの中で、技術評価や政策評価が進み、その中の一分野として、医療技術評価が発展してきた。このような流れから、当該国における診療全体をパッケージとした推奨を作成していく診療ガイドラインの手法が確立されてきた。

系統的レビューに比べて診療ガイドラインでは扱

う範囲が広く、上記のように方法論がより複雑なため、各国によって方法論も違い、方法論が確立されたとはまだいえない。それでも「ガイドライン国際ネットワーク」という形で各国の診療ガイドラインを作成する組織間で情報交換され、日進月歩で様々な工夫がされてきた中、その方法論の全貌が固まりつつあるのが昨今の事情である。診療ガイドラインの作成過程を Fig. 3 に示す。

日本では診療ガイドラインを、学会を超えて作成する母体が存在しないという特殊な事情がある。このため、各学会により、それぞれに診療ガイドラインが作られている。学会によっても、ガイドラインによっても採用された方法論が違うため比較は難しいが、各学会が発行する診療ガイドラインに科学的根拠に基づくという臨床疫学的な考え方が様々なレベルで取り入れられつつあるが、系統的レビューの著者が極端に少なく、医学教育の中でも臨床疫学的考え方が浸透しているとはいえない日本では、しっかりとした方法論で作られている「根拠に基づく診療ガイドライン」は、まだまだ少ない。

公益財団法人日本医療機能評価機構は現在ガイドライン国際ネットワークに唯一日本の診療ガイドラインに関連した組織として参加しており、この動きを中心に方法論や情報の公開の標準化が進むと考えられる。根拠に基づく医療の根幹である臨床疫学の考え方とともに診療ガイドラインの方法論が進められていく動きが待たれる。

具体的に我が国のガイドラインの作成法やあり方について諸外国に大きく後れを取っているところを

下記に示す。

1. 医療経済分析との一体化

国全体としてある診療行為の妥当性を検討する際に、その費用対効果を検討するのは当たり前であるが、歴史的経緯から日本では費用対効果分析が発展しなかったことや、診療ガイドラインの前段階である医療技術評価（health technology assessment）が発展してこなかったことから、この評価をしているガイドラインはほとんどなく、欧米諸国に後塵を拝している。

2. 科学的根拠に基づくことと質的研究法による補足

科学的根拠に基づく医療の中心的存在であるコクラン・レビューの著者数は、日本は英国の約1%である¹⁾²⁾⁴⁾。この著者数のほとんどが海外で活躍していることと、系統的レビューのゴールドスタンダードがコクラン・レビューであることを考慮すると、我が国の診療ガイドラインにおける系統的レビューの質には疑問符が付く。一方で、すべての分野に根拠が存在するわけではなく、重要な診療行為ほど、根拠の蓄積は充分であるとはいえない。また、質的研究法が確立していない我が国の保健医療分野では、まだまだである。

3. 過程の透明化

利益相反や、製作過程を透明化することは、国レベルの診療方針に影響するガイドラインでは非常に重要なことではあるが、我が国では利益相反と言えば金銭面のみであり、製作過程も不透明なことが多い。

4. 患者・消費者参加

単に患者・消費者側の視点がガイドラインの内容に反映されるというだけでなく、ガイドライン導入時においても「患者・消費者側の視点が含まれたガイドライン」ということで大きな意味を持ち、ガイドライン浸透度にも影響する。しかしながら、実現できている我が国の診療ガイドラインは非常に少ない。

5. 幅広い専門家の参加

単一の学会組織のみでガイドラインを独占することはなく、常に様々な広い範囲の職種・専門家がガイドライン作成グループを形成してガイドライン作成に当たる。患者・消費者参加と同様、この幅広い専門家の参加によるガイドラインは導入時に大きな力を発揮する。学会組織が中心になり単一の職種によるガイドラインが多いことは、とりもなお

さず診療の中心が患者さんではなく医療従事者にあることの表れである。

6. 国の政策という位置づけ

ガイドラインは法律ではないため拘束力はないものの、どこにいても同じ状態であれば一定以上の診療が受けられるという考え方の下に作成されるものであり、国の組織の強力な支援と導入体制がなければ成功しない。我が国では様々な経緯からなし得ていない。

7. 導入のための様々な工夫

スライドセットを作成したり、遵守状況をモニタリングするための指標を準備したり、あるいは専門医の試験に導入する等の工夫が考えられるが、我が国の診療ガイドラインでは導入に際しての工夫は少ない。

系統的レビューと医療経済評価の関係性

医療経済評価を行うためには、系統的レビューを行うことは必須であり、その重要な要素である。医学的な効果についての検証結果を整理する目的と、他国や過去の医療経済評価について整理する目的の二つがある。ただ、こういった関係性が増えていくにつれ、系統的レビューの質の担保が課題となりつつある^{1)~3)}。系統的レビューの手法が、単体としても、一つの大きな評価の構成要素としても、普及するにつれて、様々な質のものが散見されるようになった。どのようなデータベースを検索するべきか、どの程度の検索式を構築するべきか、文献の選択基準に言語などの制限を加えるべきか、文献評価の枠組みにどのようなものを使用するべきか、どの研究デザインまで組み込むべきかなど、玉石混交の状態となっている。コクランの適用している方法がゴールドスタンダードだとしても、どの程度までの系統的レ

診療ガイドラインの位置づけ



Fig. 4 The positioning of clinical practice guidelines: Range covered by the national health policy and the clinical practice guidelines

我が国特有の問題

・診療ガイドラインの位置づけ

- ・政策としての位置づけか、専門家集団の内部資料か、個々の診療現場で利用されるものなのか

学会の先生方がすでに経済的評価を受けて決められた診療報酬の枠組みの中で診療方針を策定するのに経済的側面を検討する必要があるのか？

専門家集団の専門的自律性を考慮すると、国の財政的問題を勘案して方針を示す必要があるのではないか

Fig. 5 Specific issues influencing the positioning of clinical practice guidelines in Japan

ビューを系統的レビューと呼ぶのかという定義づけがはっきりせず、大きな問題となりつつある。とはいえ、系統的レビューの手法が医療経済評価の中では必須である限り、研究者や実施者も共通となるため、緊密な連携をとることが望ましい。また、コクランでは経済的な評価についても実証研究で行っている限り、できるだけそれを報告する方向にある⁴⁾。

診療ガイドラインと医療経済評価の関係

診療ガイドラインと医療経済評価の関係は、国によって異なる。それは、それぞれの国における診療ガイドラインの位置づけが国によって異なるためである。日本においては、学会が自主的な活動として診療ガイドラインを作成しているという背景があり、診療ガイドラインの国策上の位置づけがあいまいである。基本的には、医薬品や医療機器の承認の枠内で、診療ガイドラインが位置づけられているのは、多くの国でもそうであるが、税負担によって医療が提供されていることもあり、医療保険の枠組みと診療ガイドラインの関係性が国によって異なるためである。日本においては、一般的には、医療保険の適用範囲内における、診療方針の策定として位置づけられている (Fig. 4)。

このような事情から、診療ガイドラインと医療経済評価の我が国における関係性について下記のような二つの考え方が存在する (Fig. 5)。すなわち、個々の診療家や診療家集団は、すでに経済評価を含めて構築されている医療保険の範囲内であれば、経済的側面について勘案する必要がない、という態度と、我が国の診療方針は、専門家の裁量権と自律性に拠っている関係から、国の財政的課題を含めて方針を示す方が適切である、という態度である。これは、重要な課題であり、我が国の診療ガイドラインをど

診療ガイドラインの位置づけ

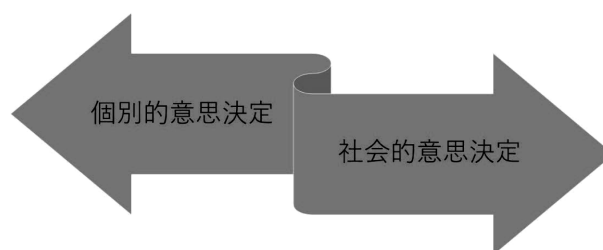


Fig. 6 The positioning of clinical practice guidelines: Individual decisions and social decisions

のように位置づけるか、どのように評価すべきなのか、という点と関わってくる。逆にいえば、前者の態度で勘案すると、診療ガイドラインは、医療経済評価を含めようが含めまいが、専門家集団の裁量権を自ら制限することになるため、「必要なのか」という議論につながる。さらに、診療ガイドラインは、個々の患者に対応した意思決定、すなわち個別的意思決定を支援するものなのか、国全体の基本方針を示す、社会的意思決定を支援するものなのか、という整理も必要である (Fig. 6)。

おわりに

本稿では、系統的レビュー、医療技術評価、診療ガイドラインの関係性を、日本という文脈で検討した。以下の二つの点をまとめとしたい。

1) 診療ガイドラインにおいても、医療技術評価においても、系統的レビューが必須であり、こういった技術が広く浸透していく必要がある。同時に、最小限度の定義としての系統的レビューについての整理も必要である。

2) わが国の診療ガイドラインの政策的位置づけの整理が必要である。現在、公益財団法人日本医療

機能評価機構・マインズでは、ガイドラインの評価に、AGREEII (advancing guideline development, reporting and evaluation in health care) II という国際的なガイドラインの評価ツールを用いている。ただし、この AGREEII は英国をはじめとする、国の施策としてのガイドラインを文脈とする評価ツールであり、これにより、日本の診療ガイドラインを AGREEII で評価するべきか、医療経済評価を含めるべきかといった議論に方向性がつけられる。

謝 辞

貴重な機会をいただき、特に医療技術評価、系統的レビュー、診療ガイドラインの関係性について多くの示唆をいただいた山口直人先生に感謝する。

本稿に関して、宣言すべき利益の相反はない。

文 献

- 1) 森臨太郎：周産期分野と根拠に基づく診療ガイドライン. 小児科 47 : 503-509, 2006
- 2) 森臨太郎：エビデンスを使える実践者になろう！英国における根拠に基づく手法と医療者の教育，診療ガイドライン. EB NURS 9 : 216-223, 2009
- 3) 森臨太郎：「持続可能な医療を創る グローバルな視点からの提言」，岩波書店，東京（2013）
- 4) The Cochrane Collaboration : Cochrane. <http://www.cochrane.org> (accessed on Sept, 2017)
- 5) Elsevier : Embase . <https://www.elsevier.com/solutions/embase-biomedical-research#search> (accessed on Sept, 2017)
- 6) NICE : <https://www.nice.org.uk> (accessed on Sept, 2017)